

èmes
56

JOURNÉES

de formation et de recherche
de GÉRONTOLOGIE
de l'Ouest et du Centre

Acidose pyroglutamique au
Paracétamol

Dr Léna VOISOT



Société de Gerontologie
de l'Ouest et du Centre



Cas clinique

- Patiente de 85 ans hospitalisée pour chutes à répétition
- Diabète type 2, HTA, insuffisance cardiaque chronique, insuffisance rénale chronique (créatinine 150 $\mu\text{mol/L}$), pace maker, troubles neurocognitifs débutants, PTH bilatérale.



Cas clinique

- En cours d'hospitalisation : baisse de sa RA, passant en 10 jours de 25 à 12 mmol/L.
- Gaz du sang artériel : pH 7,28 pCO₂ 22 mmHg pO₂ 96 mmHg HCO₃⁻ 10 mmol/L. Lactates normaux. Créatinine stable 150 µmol/L. TA 25 mmol/L. Glycémie normale
- Cliniquement : RAS, hémodynamique conservée apyrexie



Cas clinique

- Après élimination des autres causes d'acidose à TA augmenté (acide lactique, acidocétose, accumulation de glycols, méthanol, aspirine)
- Avis néphrologique : probable acidose pyroglutamique
- Prise de PARACETAMOL 1 gr toutes les 8h systématique pour des douleurs des MI. Prise chronique sur coxalgie bilatérale.



Acidose pyroglutamique?

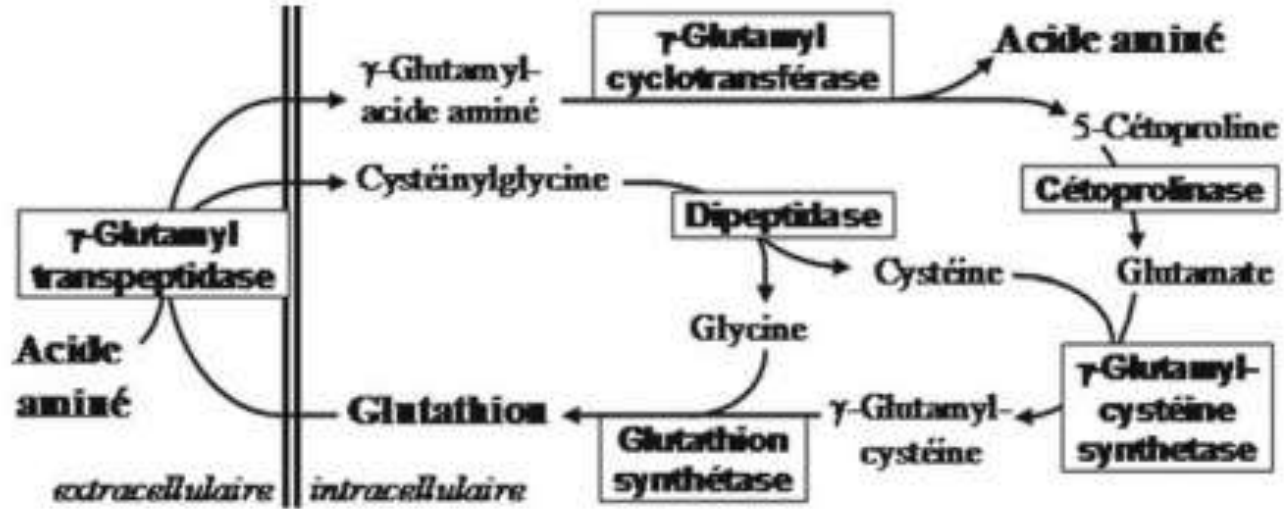
- Résulte de l'accumulation d'acide pyroglutamique
- Secondaire à des anomalies du cycle gamma-glutamyl, via 2 mécanismes principaux.

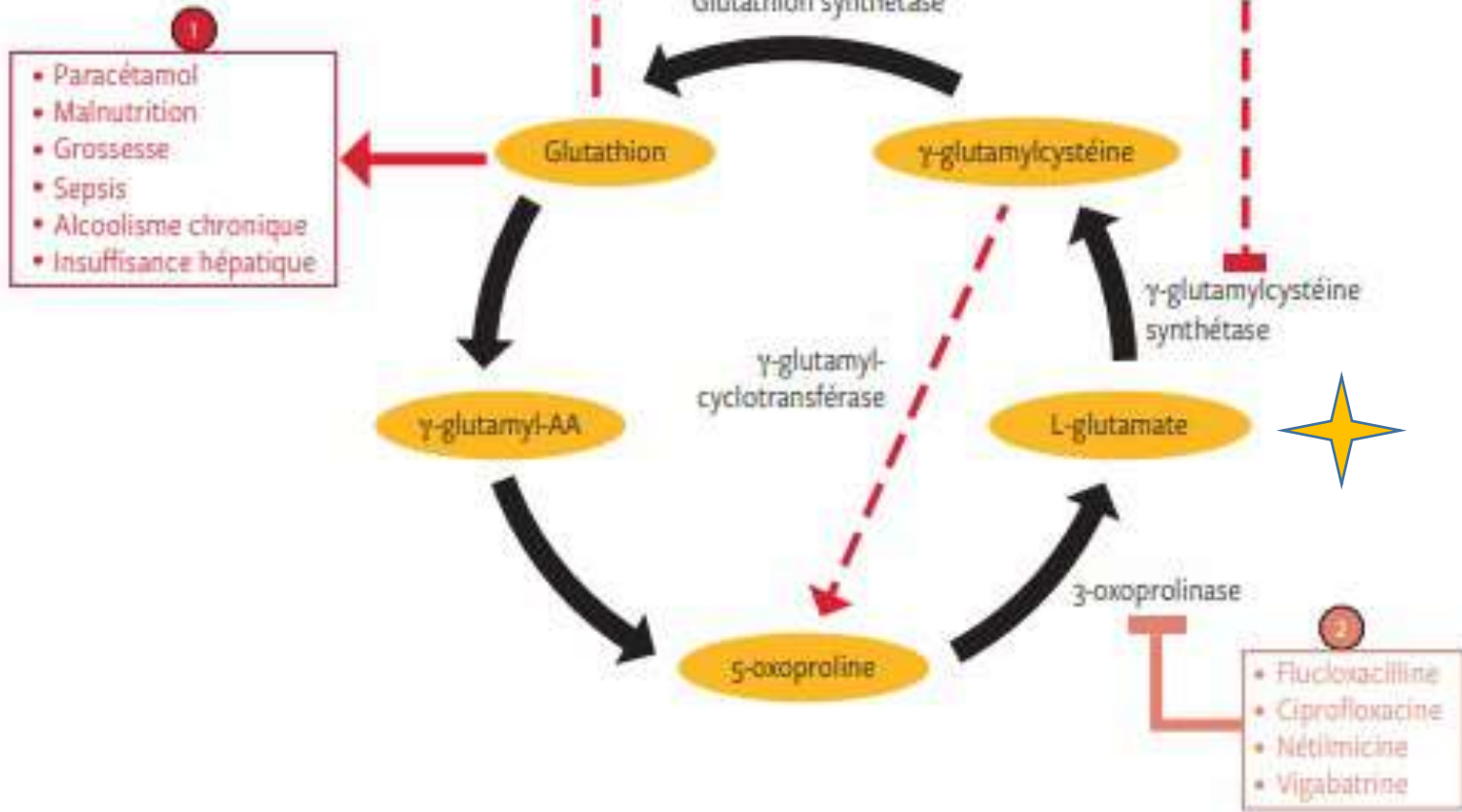




Cycle gamma-glutamyl

- 2 étapes de synthèse du glutathion + 4 étapes de dégradation
- Fonction du glutathion : système tampon Redox
- Dégradation du glutathion : transport d'AA de extra vers intra cellulaire
- Effet feed back négatif du glutathion sur gamma-glutamyl synthétase





Un cas d'acidose métabolique pyroglutamique sur comédication par flucloxacilline et paracétamol

© 2014 MASSON SAS - 11 rue de la Harpe - 75001 Paris
Site Web : www.masson.fr - Tél : 01 57 27 27 27 - Fax : 01 57 27 27 27



L'acidose pyroglutamique

- Déplétion en glutathion => diminution du feedback négatif sur gamma-glutamyl-cystéine synthétase => accumulation du gamma-glutamylcystéine => métabolisé en 5 oxoproline
- ⇒ Situation de déplétion du glutathion : paracétamol (y compris aux doses thérapeutiques), sepsis, IRC, dénutrition, OH, IHC.
- Dysfonction de la 5-oxoprolinase : âge avancé, sexe féminin, certains médicaments (Cloxacilline par ex)



Prise en charge

- Hydratation
- Arrêt du PARACETAMOL
- +/- Bicarbonates
- N-Acétylcystéine peu étudié



Take home message

- Cause rare mais méconnue d'acidose à TA augmenté
- Y penser après élimination des autres causes
- Population gériatrique à risque du fait de l'âge, de la poly-pathologie, dénutrition, polymédication, prescription du Paracétamol fréquente
- Posologies de Paracétamol à respecter :
 - < 50 kg : 3000 mg/24h

Clairance de la créatinine	Intervalle d'administration	Dose journalière maximale
10-50 mL/min	6 heures minimum	3000 mg/j (3 g/jour)
<10 mL/min	8 heures minimum	2000 mg/j (2 g/jour)